

Aus der Urologischen Klinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**RETROGRADE URETHROGRAPHIE BEI
HARNRÖHRENVERLETZUNGEN:
GEWEBSREAKTION AUF KONTRASTMITTELEXTRAVASATE
UND DIE IATROGENE INFEKTIONSGEFAHR**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von Hermann-Josef Simonis
aus Zell/Mosel

Mainz 1979

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Urologischen Klinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**RETROGRADE URETHROGRAPHIE BEI
HARNRÖHRENVERLETZUNGEN:
GEWEBSREAKTION AUF KONTRASTMITTELEXTRAVASATE
UND DIE IATROGENE INFEKTIONSGEFAHR**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

dem Fachbereich Medizin vorgelegt

von Hermann-Josef Simonis
aus Zell/Mosel

Mainz 1979

Van der Waerden, J. H.

De Leiden University Library

RETHORIQUE - ORATIONNAIRE

HAARLEMSE UNIVERSITEIT

GEWESSENHEID - VERGANGENHEID

DE OER-EN OER-VERGANGENHEID

De Leiden University Library

De Leiden University Library

De Leiden University Library



De Leiden University Library

De Leiden University Library

De Leiden University Library

Dekan: Professor Dr. med. H. Leithoff
1. Gutachter: Professor Dr. med. M. Marberger
2. Gutachter: Professor Dr. med. R. Hohenfellner

Tag der mündlichen Prüfung: 28.11.1979

Für meinen Vater,
der mir ein verehrenswertes Vorbild
für meinen Lebensweg war,
und hoffentlich noch lange sein wird.

Inhaltsverzeichnis:

	Seite
1. Einleitung	1-3
2. Material und Methodik	
2.1. Operatives Vorgehen	4-8
2.2. Versuchsgruppen	8-9
2.3. Histologische Untersuchungstechnik	10-12
2.4. Bakteriologische Untersuchungstechnik	12-15
3. Ergebnisse	
3.1. Histologische Untersuchung	15-25
3.2. Bakteriologische Untersuchung	22-26
4. Diskussion	27-35
5. Zusammenfassung	36-38
6. Literaturverzeichnis	39-44

1. Einleitung:

Die Harnröhrenverletzung ist eine relativ häufige Unfallfolge. Wegen des längeren und ungeschützteren Verlaufs der Harnröhre werden fast ausschließlich Männer betroffen. Sehr oft tritt sie gemeinsam mit Symphysensprengungen (bei ca. 30%), Schmetterlingsfrakturen (bei ca. 25%) und bei stumpfen Dammverletzungen auf.

Die Mitbeteiligung der Harnröhre kann bei unzulänglicher Diagnostik leicht übersehen bzw. erst an den Spätfolgen erkannt werden (17,25).

Hinweise für eine Harnröhrenverletzung erhält der untersuchende Arzt durch anamnestische Angaben wie Verkehrsunfall mit Beckenbeteiligung, Rittlingsfall und Schlag, Stoß oder Fußtritt gegen das Perineum.

Leitsymptome der Harnröhrenverletzung sind Blutung aus der Harnröhre oder Hämaturie, Miktionsstörungen wie Miktionsschmerz oder Harnverhaltung sowie Hämatomausbildung am Damm, Skrotum, Unterbauch oder Penis entsprechend den eröffneten Fascienräumen (16,26).

Zur Entscheidung für ein bestimmtes operatives Vorgehen oder konservative Therapie ist die Sicherung der Diagnose Harnröhrenverletzung sowie die Information über die genaue anatomische Lage und das Ausmaß durch spezielle diagnostische Maßnahmen unerlässlich.

Unerkannte und unbehandelte Urethraverletzungen erhöhen die Gefahr einer Harnröhrenstriktur als Spätfolge mit progredienter infravesikaler Obstruktion, Restharnbildung, chronischer Entzündung und finaler Niereninsuffizienz.

Da die rektale Untersuchung nur bedingt eine komplette von einer inkompletten Harnröhrenläsion unterscheiden läßt, ist die retrograde Urethrographie die einzig zuverlässige diagnostische Methode bei Harnröhrenverletzungen (7,17). Durch sie wird die Diagnose einer Verletzung gesichert und dokumentiert, die Verletzungshöhe in der Urethra und deren Ausmaß mit Unterscheidung zwischen kompletter und inkompletter Harnröhrenruptur festgestellt (15,23). Nur mit diesen Informationen ist eine gezielte und geeignete Indikationsstellung zu einer Operation möglich.

Einige Autoren stehen der retrograden Urethrographie jedoch kritisch gegenüber, da sie die Gefahr einer Keimeinschleppung mit Abszessbildung und die lokale Gewebsirritation durch Kontrastmittel mit nachfolgender Harnröhrenstriktur fürchten (6,11,14,20,21).

Um diese Befürchtungen zu bestätigen oder zu widerlegen wurde die nachfolgend beschriebene tierexperimentelle Studie unternommen.

Sie soll folgende Fragestellungen abklären:

1) Wie reagiert das periurethrale Gewebe auf Kon-

trastmittelextravasationen? Gibt es eine Fremdkörperreaktion oder Gewebereizungen, die die Ausbildung einer Harnröhrenstriktur fördern können?

2) Welche Bedeutung hat die retrograde, iatrogene Keimverschleppung für die Wundheilung im Bereich der Harnröhrenverletzung?

3) Wie verhalten sich Kontrastmittellösungen zu pathologischen Keimen bzw. infizierten Geweben?

2. Material und Methodik:

2.1. Operatives Vorgehen

54 männliche Kaninchen mit einem Gewicht zwischen 2700 und 3200 Gramm dienten als Versuchstiere. Kaninchen wurden gewählt, da ihre Harnröhre im Aufbau der menschlichen sehr ähnlich ist: Im penilen Abschnitt wird sie von einem zylindrischen, teilweise geschichteten Epithel ausgekleidet und von einem Corpus spongiosum umgeben (s. Foto 1 und 2).

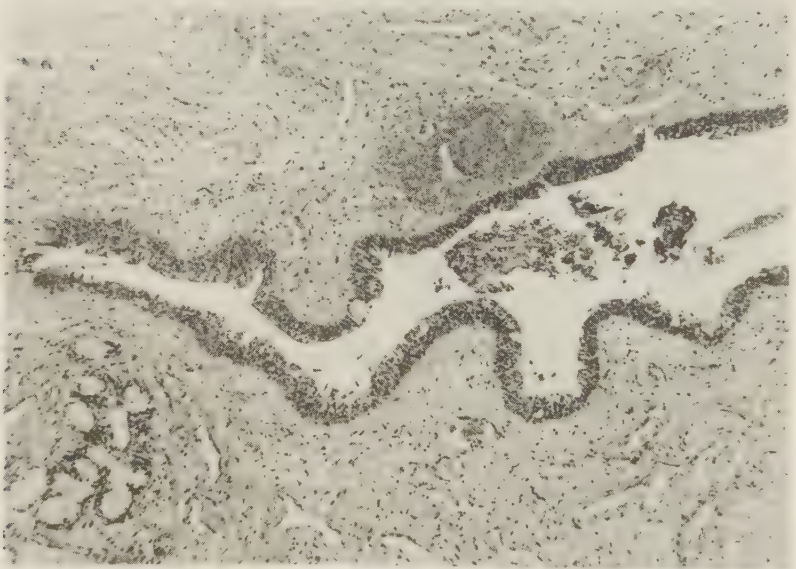


Foto 1) Unverletzte menschliche Harnröhre

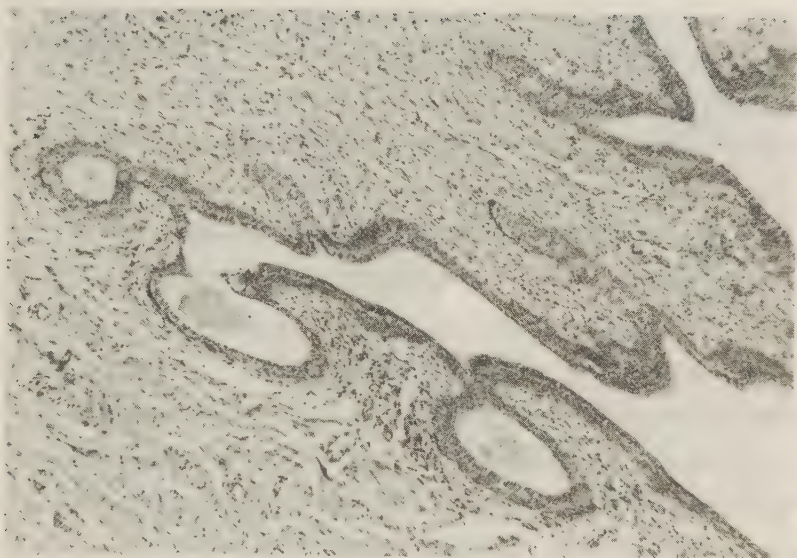


Foto 2) Unverletzte Harnröhre von einem Kaninchen

In Vorversuchen an 10 Tieren wurde folgende Versuchsanordnung erarbeitet:

In Allgemeinnarkose mit Nembutal (35mg/kg/KG), über eine Ohrvene intravenös verabreicht, und Atropin (0,0005g i.m.) wurde transurethral die Harnröhre verletzt.

Unter Durchleuchtungskontrolle wurde mit einer feinen Schere durch Einstich und kräftiges Spreizen der Scherenbranchen eine reproduzierbare, perforierende und inkomplette Läsion der bulbösen Harnröhre gesetzt (s.

ABB. 1). Das Hämatom breitete sich dabei in den sub-

kutanen Faszienräumen aus.

Unter sterilen Bedingungen wurden bei 31 Tieren über einen in der vorderen Harnröhre eingebundenen 8 Char. Ballonkatheter Röntgenkontrastmittel verschiedener Konzentration und/oder eine Bakteriensuspension instilliert. Unter Durchleuchtung wurde die Injektion und der Austritt des Kontrastmittels in das periurethrale Gewebe kontrolliert.

Anschließend wurde bei allen Kaninchen eine katheterlose Zystostomie angelegt, da nach den Untersuchungen von SINGH und BLANDY (27) der Harn alleine schon bei Urethraläsionen zu vermehrter Bildung von Granulationsgewebe und somit zu Urethrastenosen führen kann.

Dazu wurde nach der Rasur des Unterbauches und Desinfektion mit Kodanspray die Bauchhaut über der Symphyse median über 1cm inzidiert. Die Musculi recti wurden in der Linea alba getrennt und das Peritoneum eröffnet. Die meist mit Urin und Kontrastmittel gefüllte Blase wölbte sich dabei aus dem eröffneten Bauchraum vor. Zur Kontrolle der sterilen Injektionstechnik wurde vor der operativen Blaseneröffnung der Inhalt der Blase abpunktiert und im Uricult-Verfahren (Boeringer/Ingelheim) auf Erreger ausgetestet. Da dieses Verfahren schon auf 100 Keime/ml reagiert, und sich keine Kolonie auf den Agarplatten befand, wurde bei allen Versuchen, in denen keine E.Coli-Suspensionen infundiert

wurden, eine größere Keimverschleppung in die Blase ausgeschlossen. Bei den Versuchen mit E.Coli-Suspensionen wurde der Blaseninhalt besonders sorgfältig mit sterilen Einmalkanülen und Spritzen abgesaugt, um eine Infektion der Bauchhöhle bei Eröffnen der Blase und eine Peritonitis zu vermeiden. Der Keimnachweis mittels Uricult war bei diesen Tieren stets positiv und bestätigte so den Kontakt der ableitenden Harnwege mit den pathogenen Keimen. Peritoneum und Blasenmuskulatur wurden daraufhin ventral vom trigonum vesicae bis zum Fundus eröffnet. Nach lokaler Blutstillung wurde die Blasenmuskulatur und das Peritoneum an der Bauchhaut durch U und Einzelknopfnähte vernäht und zusätzlich am Muskulus rectus adaptiert (s. ABB. 1).

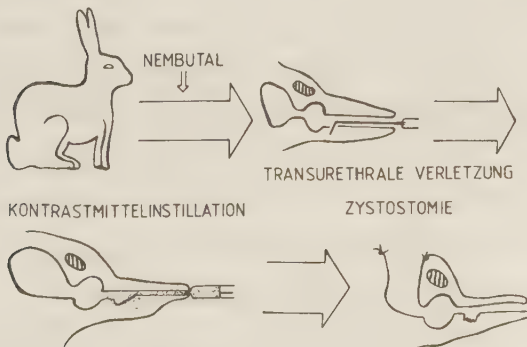


ABB. 1

Diese katheterlose Zystostomie verhinderte die periurethrale Urinextravasation, sodaß ausschließlich Kontrastmittel mit oder ohne Keime mit der Harnröhrenschleimhaut und dem periurethralen Gewebe in Kontakt kam.

2.2. Versuchsgruppen

Die 40 Versuchstiere des Hauptversuchs wurden in Gruppen von A bis E eingeteilt (s. TAB. 1).

In Gruppe A (n=12) und B (n=9) wurde die Urethrographie mit 30 bzw. 60%igem Gemisch des Natrium und Megluminsalzes der Amidotrizoesäure (Urografin^R) durchgeführt. Einerseits sollte die gewebeirritierende Wirkung dieser beiden Gruppen mit der einer Kontrollgruppe (E) verglichen werden. Andererseits sollte der Vergleich der beiden Gruppen untereinander zeigen, ob die höhere Viskosität, Osmolarität und Jodkonzentration auch stärker gewebereizend wirkt, als schwächere Konzentrationen. Die Tötung erfolgte durch eine Überdosis Nembutal jeweils am 3, 7, 14 oder 25. Tag. Die Zeiteinteilung wurde entsprechend dem dreiphasigen Verlauf der normalen Wundheilung gewählt (32).

In Gruppe C (n=5) wurde nach der Verletzung $1-2 \times 10^6$ Keime eines pathogenen E. Coli Stammes, gewonnen aus Harn eines Patienten mit klinisch manifestem Harnwegsinfekt,

in 10ml NaCl suspendiert mit zusätzlich 10ml 30%igem KM in die verletzte Harnröhre injiziert. So wurde eine Verschleppung pathogener Urethrakeime oder unsterile Handhabung der Injektionstechnik imitiert.

Zum Vergleich mit Gruppe C wurde in Gruppe D (n=5) nur eine 10ml E.Coli-Suspension in das verletzte Harnwegssystem instilliert. Im Vergleich mit einer Kontrollgruppe (E) sollte festgestellt werden, ob eine zusätzliche Infektion bei Harnröhrenverletzungen schon zu einer stärkeren Stenosierung der Urethra führt.

Die Virulenz des verwendeten Bakterienstammes wurde an 4 Tieren ausgetestet, wobei die intramuskuläre Injektion von $1-2 \times 10^6$ Keimen/ml zur Abzeßbildung führte. Die Gruppe E (n=9) diente als Kontrollgruppe; es wurde eine Verletzung gesetzt, 10ml NaCl injiziert und der Harn durch Vesikotomie abgeleitet. Einen Überblick über die Gruppeneinteilung gibt Tabelle 1.

GRUPPE	N	KM	E.COLI	TAGE
A	12	30%	-	3,7,14,25
B	9	60%	-	3,7,14
C	5	30%	+	7
D	5	-	+	7
E	9	-	-	3,7,14

TAB. 1

2.3. Histologische Untersuchungstechnik

Die Tiere wurden nach Ablauf ihrer Versuchszeit getötet und die Urethra mit Corpus cavernosum und paraurethralem Gewebe freipräpariert. In 4%iger gepufferter Formalinlösung wurden die Präparate fixiert und in Längsrichtung in Paraffin eingebettet. Die Blöcke wurden dann transversal in 7mm starken Serienschnitten aufgearbeitet und nach v. GIESON und mit Hämatoxylin-Eosin angefärbt. Die Schnitte wurden willkürlich, fortlaufend nummeriert, sodaß weder Versuchsgruppe, noch Versuchsdauer den 2 Gutachtern, welche sie unabhängig voneinander beurteilten, bekannt waren. Es wurde die Methode der histologischen Begutachtung gewählt, die SINGH und BLANDY (27) bei ihrer Arbeit über den Einfluß von Harn bei Urethraläsionen als die einzig praktikable Methode anwandten.

Anfängliche Versuche die histologischen Schnitte auch quantitativ nach der Methode von HENNIG (10) auszuwerten, scheiterten daran, daß die Verletzungsstelle intraoperativ nicht markiert werden konnte, und sie im histologischen Präparat besonders nach längeren Wundheilungsphasen (14-25 Tage) wegen dem relativ schwach ausgebildeten Granulationsgewebe nicht mehr exakt abzugrenzen war.

Als Maßstab für die zu untersuchende gewebereizende

Wirkung des Kontrastmittels auf die Urethraverletzung mit eventuell sich ausbildenden Narbengewebe wurden die wichtigsten Merkmale für eine Entzündung und Granulationsbildung zusammengestellt und deren Ausprägung fein abgestuft bewertet.

In Anlehnung an die morphologisch-pathologischen Untersuchungen von BÜCHNER (4) wurden als Kriterien die Anzahl und örtliche Ausbreitung von neutrophilen Granulozyten, Rundzellen (Lymphozyten und Monozyten), Riesenzellen (Epitheloidzellen und Histiozyten) und Fibroblasten/zyten bewertet. Ferner wurde auf die Ausbildung von Abszeßen, Granulomen, Epithelschäden und Bindegewebsneubildungen geachtet.

Die Stärke der jeweiligen Entzündungs/Regenerationscharakteristika wurde mit den Graden 0, +, ++, +++ abgestuft. 0 = keine Entzündungszellen bzw. physiologisches Zellbild; + = leicht erhöhte Zahl von Entzündungszellen; ++ = stärkere Entzündung; +++ = ungewöhnlich stark ausgebildete pathologische Gewebsreaktion.

Als Kontrolle für die Zuverlässigkeit und Gültigkeit dieser histologischen Gutachterreihe dienten Serienschnitte von 3 unverletzten Harnröhren, die als sogenannte Blindpräparate mit zur Beurteilung vorgelegt wurden.

An Hand dieser Beurteilungsreihe läßt sich ein Ein-

druck über den Verlauf der Gewebsreaktion innerhalb einer Gruppe über die Testzeiten (3 bis 25 Tage) gewinnen. Ferner erhält man einen Vergleich der Regenerationsphasen zwischen den verschiedenen Gruppen zu einer bestimmten Zeit (s. TAB. 2).

2.4. Bakteriologische Untersuchungstechnik

Um das Wachstum des pathogenen, im Versuch verwendeten E.Coli-Stammes, auf den Nährmedien Boullion, physiologischer NaCl-Lösung und 30%igem Kontrastmittel (KM) zu testen, wurde eine Bakterienkolonie E.Coli mit einer hitzesterilisierten Platinöse auf 2ml NaCl überimpft. Und von diesen 2ml wiederum 50 μ l in 10ml NaCl (1:200) verdünnt. Mit dieser 10ml E.Coli Ausgangssuspension (AS) wurden folgende 2 Testreihen durchgeführt:

A) Eine Verdünnungsreihe zur Keimzahlbestimmung der AS.

Dazu wurden 500 μ l der AS in 4500 μ l NaCl verdünnt (10^{-1}). Diese Verdünnungsreihe wurde fortgesetzt bis zur Verdünnung 10^{-4} , und von den jeweiligen Verdünnungsstufen 3 DST-Standard-Boullion-Platten beimpft und nach 24 stündiger Bebrütung bei 37 Grad Celsius ausgezählt.

B) Die Bebrütung der Ansätze E.Coli (AS) mit Boullion, E.Coli mit 30%igem Kontrastmittel und E.Coli mit physiologischer NaCl-Lösung bei 37°.

1) 50 μ l AS auf 4950 μ l Traubenzuckerboullion (1 : 100)

2) 50 μ l AS auf 4950 μ l 30%igem Urografin und

3) 50 μ l AS auf 4950 μ l physiol. NaCl.

Nach der Bebrütungszeit von 1,3,5 und 10 Stunden bei 37 Grad Celsius wurden jeweils von den 3 Ausgangsproben Verdünnungsreihen von 10^{-2} bis 10^{-10} angelegt. Diese wurden zur Auszählung der Keimzahl auf je 2 Nährbodenplatten (DST) überimpft und nach Bebrütung ausgezählt.

In der 2. Versuchsreihe zur Austestung des Wachstums der pathogenen E.Coli-Bakterien in den Testmedien physiologischem NaCl, 30 und 60%igem Urografin wurde ähnlich verfahren.

Zur Keimzahlbestimmung einer neu angesetzten Ausgangs-suspension (AS) wurde wiederum eine Verdünnungsreihe von 10^{-1} bis 10^{-4} angelegt und ausgezählt. Dann wurden die 3 Ausgangsproben E.Coli (AS) mit physiol. NaCl, E.Coli mit 30%igem KM und E.Coli mit 60%igem KM diesmal in einer schwächeren Verdünnung von 1:10 über 7 Stunden bei 37° Celsius bebrütet. Von diesen Ausgangsproben wurde wiederum jeweils nach 1,3,5 und 7 Stunden eine Verdünnungsreihe von 0 bis 10^{-3} angesetzt und zur Auszählung der Keimzahl von jeder Verdünnungsstufe 2

Nährbodenplatten (DST) beimpft und ausgebrütet. Die Kolonien wurden auf der am sichersten auszählbaren Platte gezählt und jeweils mit dem Verdünnungsfaktor multipliziert, um das Ergebnis mit der Ausgangssuspension und anderen Gruppen vergleichen zu können.

In der 3. Versuchsreihe wurden die Wirkung der zwei Kontrastmittelverdünnungen (30 und 60%igem Urografin) und physiol. NaCl-Lösung im Agar-Diffusions/Hemmhof-test kontrolliert. Dazu wurden 0,5 cm große runde Fließpapierscheibchen autoclaviert und anschließend unter sterilen Bedingungen mit jeweils 0,5ml der drei Testlösungen getränkt. Die Testsubstanzen wurden eingetrocknet, ähnlich wie bei den Antibiotika-Resistenzbestimmungen, auf feuchte mit E.Coli Suspension beschichtete Agarplatten gelegt und über 24 Stunden bei 37° Celsius bebrütet, um die danach entstandenen Hemmhöfe auszumessen.

3. Ergebnisse:

3.1. Histologische Untersuchung

Kein Tier ist an den Verletzungsfolgen gestorben.

Um das Zystostoma fand sich eine unterschiedlich stark ausgeprägte Dermatitis. Mikroskopisch war im Übersichtsbild die Urethra in keinem Präparat so eingeengt, daß das Lumen verlegt worden wäre.

Bei der Auswertung der Gewebeschnitte in der histologischen Gutachterreihe fanden sich in GRUPPE A, bei der 30%iges Kontrastmittel in die verletzte Harnröhre injiziert worden war, nach 3 Tagen in der Höhe der Verletzung noch massenhaft Erythrozyten, sowohl in Gewebsspalten, als auch im Harnröhrenlumen. Geringe Granulozyten- und Lymphozytenansammlungen lagen meist intra- und retroepithelial. Die Gefäße im periurethralen Gewebe waren weitgestellt (Hyperämie) und das Gewebe aufgelockert (Ödem). An der Stelle, wo der Penis zur Einführung des Katheters mit einer Pinzette gehalten und der Katheter eingebunden worden war, hatte sich bei einem Tier ein kleines frisches Ulcus entwickelt.

In der selben Gruppe wurden nach 7 Tagen eine größere Anzahl von Granulozyten und Rundzellen, jetzt besonders perivaskulär, aber auch Fibroblasten und vereinzelte Fibrozyten vorgefunden. Das Epithel der Harnröhre war teilweise noch abgeschilfert, und im Lumen zeigten sich

als Zeichen der abgelaufenen Gerinnung Fibrinballen mit vereinzelt Erythrozyten. Nach 14 Tagen sah man ein ähnliches Bild, nur daß die Anzahl der Fibrozyten leicht zugenommen, während die Granulozytenzahl sich verringert hatte. Bei den Langzeittieren mit 25 Tagen fanden sich nur noch vereinzelt Granulozyten und wenige Rundzellen, und eine nicht verengte reepithelialisierte Harnröhre. Feine Fibrozytenstraßen und in v. GIESON-Färbung sichtbare schmale frische Bindegewebszüge lagen auf der Höhe der Verletzung im periurethralen Gewebe (s. Foto 3).



Foto 3) Versuchszeit über 25 Tage bei 30%iger KM Injektion

Die GRUPPE B mit 60%igem Kontrastmittel glich vom histologischen Bild der Gruppe A mit 30%igem KM. Wieder hatte sich bei einem Tier ein Ulcus und größere Fibrinablagerungen an der Penisspitze ausgebildet. Bei den Kurzzeittieren (3 Tage) war das periurethrale Ödem teils gleich stark, teils etwas deutlicher als in Gruppe A ausgebildet (s. Foto 4).

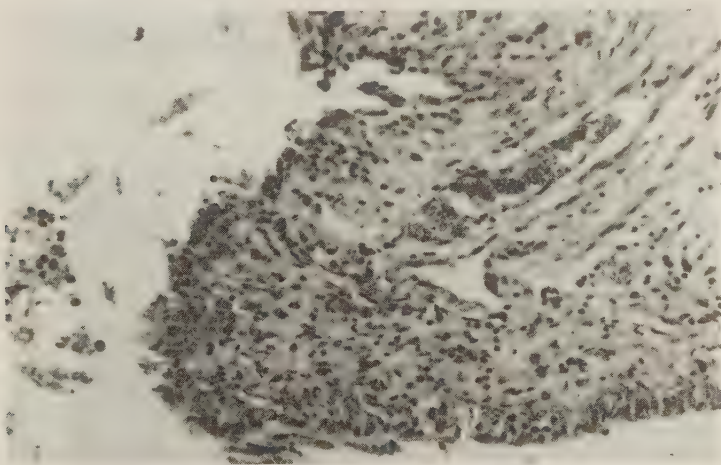


Foto 4) Versuchszeit über 14 Tage bei 60%igem KM

In GRUPPE C mit 10ml 30%igem Kontrastmittel und 10ml E.Coli-Suspension lagen die Schnitte von 5 verletzten Harnröhren bei 7 Tagen Überlebenszeit vor. Das periurethrale Gewebe war hier stärker mit Lymphozyten und Granulozyten durchsetzt. Herdförmig sammelten sich

in größeren ödematösen Gewebsspalten Fibrin, neutrophile Granulozyten und Bakterienkolonien. Kleinere Abszeße und ausgedehntere Fibroblasten/Fibrozytenstraßen prägten das histologische Bild. Mehrkernige Riesenzellen und Histiozyten lagerten in diesen Präparaten verstärkt perivaskulär und um Abszeße herum. Bei der abschließenden Auswertung der verschiedenen Gruppen hob sich Gruppe C, was die starke Ausprägung der Entzündungszeichen betraf, von den anderen Tiergruppen deutlich ab (s. Foto 5).



Foto 5) Versuchszeit über 7 Tage bei Injektion von
10ml 30%igem KM und 10ml E.Coli-Suspension

Die 5 Tiere der GRUPPE D, denen nur eine Suspension von pathogenen E.Coli Keimen in die verletzte Harnröhre injiziert und die nach 7 Tagen getötet wurden, wiesen eine mit Gruppe A und B vergleichbar starke Gewebsreaktion vor. Es fiel auf, daß sich gegenüber Gruppe C keine grösseren Bakterienansammlungen im Gewebe fanden. Bandförmige Lymphozytenansammlungen, Granulozytenzahl und Ödem-bildung waren mäßiger ausgeprägt als bei Gruppe C. Die als Kontrollgruppe dienende GRUPPE E, die nur die Verletzung und eine 10ml physiol. NaCl-Injektion erhielt, unterschied sich in der Ausprägung der Wundheilung kaum von der Gruppen A, B und D. Wieder hatte sich bei einem der 9 Tiere ein Ulcus an der Penisspitze entwickelt, welches aber nicht die Gewebsreaktion in den höheren Harnröhrenabschnitten zu beeinflussen schien. Die Epithelregeneration trat schon nach drei Tagen deutlich hervor. Ein Ödem bzw. vergrößerte Gewebsspalten wurden nicht beobachtet (s. Foto 6).

Die zur Kontrolle der Gutachter und zur Testung der Gültigkeit des Verfahrens untergemischten unverletzten Sektionspräparate wurden als unverletzt erkannt, d.h. nur vereinzelte intra und retroepitheliale Granulozyten und Rundzellen wurden beobachtet (s. Foto 1 und 2).

Diese Zellen findet man in geringer Zahl physiologisch in der Harnröhrenschleimhaut und dienen dort der lokalen Abwehrfunktion.

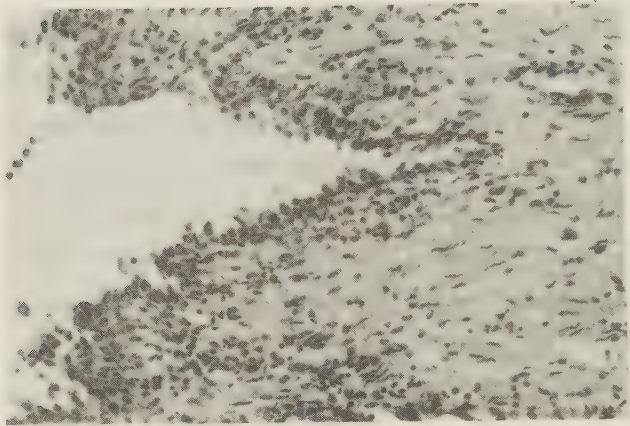


Foto 6) Kontrollgruppe E mit Verletzung und 10ml NaCl-
Injektion über eine Versuchszeit von 7 Tagen.

Einen Überblick über die Wertung der Stärke von Entzündungs und Regenerationszellen durch die geübten Gutachter vermittelt die nachfolgende Tabelle 2.

TAB. 2 Histologische Untersuchungsergebnisse

Testsubstanz (Gruppe)		ZUSAMMENFASSUNG										
		HISTOLOG. KRITERIEN			3.	7.	14.	25.	3.	7.	14.	25.Tag
30% KM (A)		GRANULOZYTEN		+	+	+				+	++	+
		RUNDZELLEN		+	+	+	+			+	++	+
		BINDEGEWEBSZELLEN			+	+	++	+				
60% KM (B)		GRANULOZYTEN		+	+	+	+					
		RUNDZELLEN		+	+	+	++			+	++	+
		BINDEGEWEBSZELLEN			+	+	+					
30% KM (C) + E. COLI		GRANULOZYTEN			++	++						
		RUNDZELLEN			++	++				++	++	
		BINDEGEWEBSZELLEN			++	+						
E. COLI (D)		GRANULOZYTEN			+	+						
		RUNDZELLEN			+	+				++	++	
		BINDEGEWEBSZELLEN				+						
O (E)		GRANULOZYTEN		+	+	+	+					
		RUNDZELLEN		+	+	+	++			+	++	+
		BINDEGEWEBSZELLEN			+	+	+					

Zellanzahl / Gewebsreaktion : schwach + mäßig ++ stark +++

3.2. Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchung

In der 1. Versuchsreihe, in der das Wachstum von pathogenen E.Coli Bakterien auf den Nährmedien Traubenzuckerboullion, physiologischem NaCl und 30%igem Urografin-KM differenziert wurde, ergaben sich bei der Auszählung der Kolonien in bestimmten Zeitabschnitten und bei bestimmten Verdünnungsansätzen folgende Ergebnisse.

Die Verdünnungsreihe zur Bestimmung der Kolonienzahl in der Ausgangslösung von 10ml ergab 14000 Bakterienkolonien, also 1400 Kolonien pro Milliliter.

In Boullion als Bebrütungssubstanz vermehrte sich die Kolonienzahl in der 1. Stunde nur wenig auf ca. 1800 Kolonien/ml. In den folgenden 4 Stunden stieg die Kolonienzahl sehr rasch bis zu ca. 200 Millionen Kolonien/ml in der 5. Stunde. Nach der 7. Std. schien mit etwas über einer Milliarde Kolonien/ml ein Höhepunkt erreicht zu sein, da schon nach der 10. Std. die Anzahl der Kolonien auf 30 Millionen/ml gesunken war. Verbindet man in einer graphischen Darstellung die Kolonienzahl zu bestimmten Versuchszeiten miteinander, so erhält man eine in der 1. Std. sehr gering, von der 1. bis 5. Std. sehr steil ansteigende Kurve, die nach 7 Stunden ihren Höhepunkt bzw. Plateau erreicht und zur 10. Std schon wieder langsam abgefallen ist (s. ABB. 2).

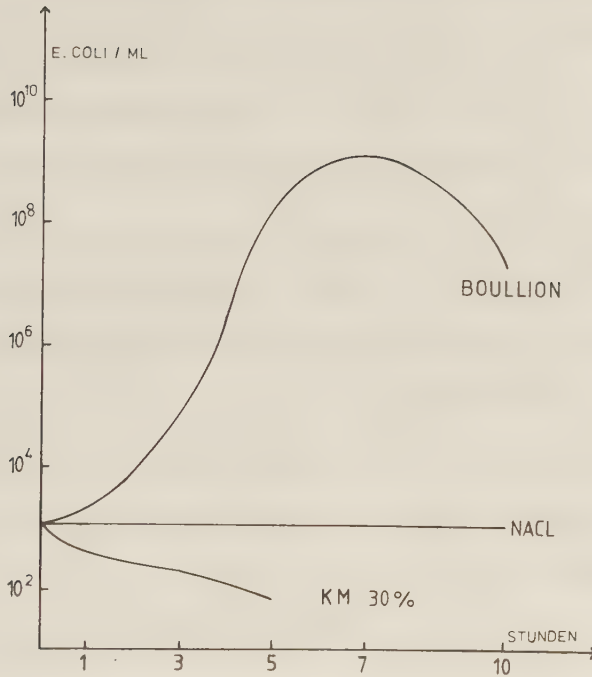


ABB.2

ABB. 2) Graphische Darstellung der Versuchsergebnisse der 1. Versuchsreihe

Der langsame Anstieg zu Beginn entspricht der langsamen Anpassung der bakteriellen Enzymsysteme auf das neue Nährmedium. Dann folgte nach einer explosionsartigen Vermehrungsphase die Selbsthemmung durch Aufbrauchen der Nährsubstanzen und Stau der eigenen

toxischen Stoffwechselabbauprodukte, sodaß zu einem bestimmten Zeitpunkt die neu hinzukommenden Kolonien gleich den absterbenden Kolonien des E. Coli-Stammes waren. Schließlich überwog im absteigenden Teil der Kurve die Anzahl der absterbenden Bakterienkolonien (s. ABB. 2).

In physiologischem Kochsalz als Nährmedium schwankten die Kolonienzahlen nur sehr wenig, etwa zwischen 1300 und 1700 Kolonien pro Milliliter innerhalb der 10 Stunden Bebrütungszeit. Dies entspricht in der Graphik einer flachen Linie (s. ABB. 2). Es fand also weder eine Vermehrung, noch ein Absterben der E. Coli Bakterien statt, oder die Zahl der abgestorbenen und neu entstandenen Kolonien glich sich aus.

Unter Verwendung von 30%igem Urografin-Kontrastmittel als Nährsubstanz sank die Zahl der E. Coli Kolonien von 1400 Kolonien/ml der Ausgangslösung auf 600 Kolonien pro Milliliter in der 1. Stunde und auf 400 Bakterienkolonien in der 3. Stunde ab. In der 7. und 10. Stunde befanden sich selbst in der geringsten Verdünnungsreihe (10^{-2}) keine Bakterienkolonien mehr. Unter 30%igem Kontrastmittel nahm also die Zahl der Bakterienkolonien zu Beginn sehr schnell und mit der Länge der Bebrütungszeit immer stärker ab (s. ABB. 2).

In der 2. Versuchsreihe, bei der besonders das Verhältnis von 30%igem Urografin zu der höheren Kontrast-

mittelkonzentration von 60 %igem Urografin ,also die Auswirkung der höheren Jodkonzentration,Osmolarität und Viskosität,getestet werden sollte,ergab sich folgende Reaktion:

Die Ausgangslösung enthielt diesmal circa 450 tausend Kolonien/ml. Die Kolonienzahl im physiologischen Natriumchlorid nahm wie in der 1. Versuchsreihe nur gering von 492000/ml nach der 1. Stunde auf 318000/ml nach der 7. Stunde ab. Der Verlauf der Kurve entsprach somit dem der ersten Graphik. Bei der geringen Kontrastmittelkonzentration von 30%igem Urografin fiel die Kolonienzahl in der 1. Stunde steil auf 4000 Kolonien/ml ab. Für die 3.,5. und 7. Stunde wurden 2400 Kol./ml,2000 Kol./ml und 1600 Kol./ml ausgezählt,was einer nur geringen Bakterienabnahme entsprach (s. ABB. 3).

In der höheren Konzentration des Kontrastmittels (Urografin 60ig prozentig) fanden sich nach der 1. Stunde nur noch circa 120 Kolonien/ml. In der 3. bis 7. Stunde war auch in der geringsten Verdünnungsstufe keine Kolonie mehr auf den bebrüteten Nährbodenplatten zu finden.

In der nachfolgenden ABB. 3 wurden diese Ergebnisse der 2. Versuchsreihe graphisch aufgetragen.

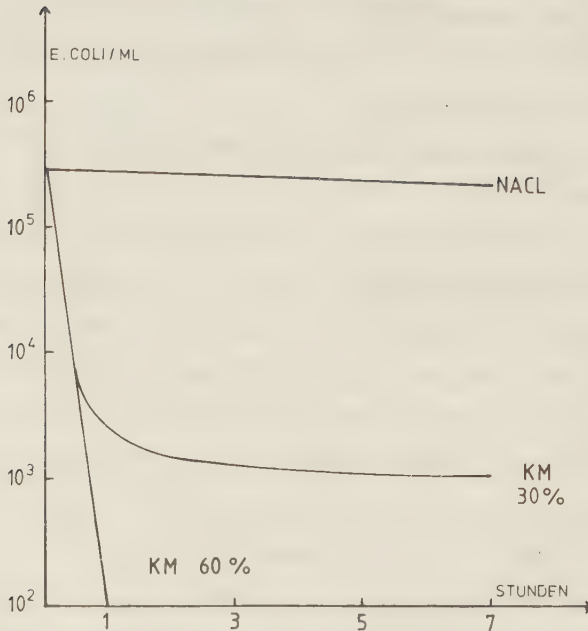


ABB.3

In der 3. Versuchsreihe konnte weder beim 30%igem KM, noch beim 60%igem KM ein Hemmhof im Agar-Diffusions-Test festgestellt werden.

Durch die Verdünnungs und Auszählungsmethode bedingt, muß bei diesen bakteriologischen Versuchsreihen eine relativ große Fehlerbreite berücksichtigt werden.

Dennoch zeigen die Ergebnisse der ersten beiden Versuchsreihen deutlich eine bakterizide Wirkung auf E.Coli, die mit der Konzentration des Kontrastmittels zunimmt.

4. Diskussion:

Wie im Übersichtsbild der histologischen Schnitte mit der Lupenvergrößerung festgestellt wurde, war das Harnröhrenlumen bei keinem der Tierpräparate verlegt oder in großem Ausmaß durch Granulations- bzw. Narbengewebe eingeengt. Diese oberflächliche Beobachtung genügt nicht, um feinere Einengungen und tiefere Narbenzüge im periurethralen Gewebe, die die Elastizität bzw. Dehnbarkeit der Harnröhre bei der Miktion einschränken könnten, sicher auszuschließen. Sie gibt aber schon den Hinweis, daß weder die Verwendung von Kontrastmittel, noch einmalige E.Coli Injektionen bei verletzten Harnröhren zu einer überschießenden Narbenbildung und größeren Einengung Anlaß geben.

Die beobachtete ödematöse Auflockerung des periurethralen Gewebes in den Versuchsgruppen mit Kontrastmittelapplikation läßt sich aus der vorübergehenden hohen osmotischen Wirkung des Kontrastmittels und/oder durch die von einigen Autoren nachgewiesene leichte Endothel und Schleimhaut irritierende Wirkung von Kontrastmittel erklären (28,31).

Nach der oberflächlichen Lupenbetrachtung gab auch das Zell- und Gewebsbild bei höheren Vergrößerungen keinen Hinweis für eine gewebebereizende Wirkung der Kontrastmittel.

Die unauffälligen Ergebnisse der Langzeittiere in Gruppe A (25 Tage) machen eine Spätreaktion von im Gewebe liegendebliebenen Kontrastmittelresten unwahrscheinlich (s. Foto 3).

Auch andere Autoren, die sich mit Kontrastmittel-extravasaten beschäftigt haben, fanden in-vivo bei Menschen außer Schmerzattaken keine größeren Komplikationen (3,33). Somit können Gewebsschäden, Nekrosen und Entzündungen nicht dem Kontrastmittel zur Last gelegt werden, da dieses prompt resorbiert und abtransportiert wird und schon nach kurzer Zeit z.B. durch Röntgenaufnahmen nicht mehr nachgewiesen werden kann (30).

Es müssen also zusätzliche gewebsschädigende Faktoren wie Gefäßminderversorgung, größere Gewebstraumata, Blutabflußbehinderungen (Hämatome/Thrombosen) oder entzündlich vorgeschädigte Gewebe und Gefäßbezirke hinzukommen, um den Abfluß des Kontrastmittels zu verhindern und entzündliche Komplikationen auszulösen (29).

Auch beim Vergleich der Gewebsreaktionen der Tierserien mit 30 und 60%igem Kontrastmittel untereinander (Gruppe A verglichen mit Gruppe B) ergab sich, wie aus Tabelle 2 ersichtlich, kein wesentlicher Unterschied. Daraus folgt, daß auch bei den durchgeführten Versuchen mit höheren Kontrastmittel-

konzentrationen (60%iges Urografin), mit der dadurch bedingten höheren Osmolarität Viskosität und dem höheren Jodgehalt, kein negativer Einfluß auf die Wundheilung bzw. keine verstärkte Narbenbildung durch die angewandte Gutachtermethode nachgewiesen werden konnte.

Auch die Tiere der Gruppe D mit E.Coli Injektionen zeigten nach 7 Tagen nur eine mäßige Zell und Gewebsirritation. Diese nur geringe Neigung zur Abszeßbildung läßt sich nur so verstehen, daß bei der schnellen Durchspülung der Harnröhre retrograd mit E.Coli Suspensionen die Kontaktzeit zur Absiedlung der Bakterien, oder der Infusionsdruck zur tieferen Invasion des periurethralen Gewebes zu gering war. Somit konnten die wenigen im oberflächlichen Gewebe haftengebliebenen Keime durch die lokale Abwehrreaktion (Granulozyten/Makrophagen) gut beherrscht werden.

Es kann jedoch keine Aussage über die Wundheilung bei durch chronische Infektion vorgeschädigte Harnwege gemacht werden, da dieser Fall in der Versuchsreihe durch die sterilen Blasenpunktionen mit anschließendem Uriculttest ausgeschlossen wurde.

Die negativen Uricultteste in den Gruppen A, B und C zeigten, daß die von einigen Autoren beschriebene Infektionsgefahr durch aufsteigende Verschleppung von pathogenen distalen Urethrakeimen bis in die Blase

bei diesen Tierversuchen nicht bestätigt werden konnte (5,8). Dies deutet darauf hin, daß die Gefahr der Infektion durch retrograde Verschleppung oft überschätzt wird, und diese geringen Keimzahlen, verglichen mit den Konzentrationen im durchgeführten Tierversuch, kaum zur Abszeßbildung ausreichen.

Gegenüber den anderen Versuchsgruppen zeigte die Gruppe D, also 10ml E.Coli und 10ml 30%iges Kontrastmittel bei der gleichen Versuchsdauer von 7 Tagen eine eindeutig stärkere Zell und Gewebsreaktion mit Abszeßbildung und Bakterienkolonien in tieferen Gewebsschichten (s. Foto 5).

Dieses auffallende Ergebnis zeigt auch, daß die Methode der histologischen Gutachterreihe empfindlich genug ist, um die Gewebsreaktionen auf unterschiedliche Testsubstanzen (E.Coli, 30 und 60%igem Urografin und NaCl) exakt genug abstufen zu können.

Die überstarke Entzündungsreaktion gegenüber allen anderen Gruppen läßt zwei Erklärungen zu:

Zwischen dem Kontrastmittel und E.Coli Bakterien ist es zu einer Interaktion gekommen, die auf das periurethrale Gewebe gemeinsam stärker reizend wirkt, als die Testmedien einzeln für sich. Dies ließe sich verstehen, wenn sich die Bakterien besonders gut im Milieu des Kontrastmittels vermehren könnten; das Kontrastmittel somit ein Nährboden für E.Coli Bak-

terien wäre.

Ferner kann die doppelte Flüssigkeitsmenge (20ml statt 10ml) bei der Injektion auf Grund der beschränkt dehnbaren Raumverhältnisse im Harnwegssystem der Kaninchen einen größeren intraurethralen Druckanstieg bewirken, der das Gewebe weiter traumatisierte und Bakterien durch die größere Läsion und Gewebsauflockerungen in tiefere Schichten hineinpreßte. Dadurch würde auch die Kontaktzeit zwischen dem mit E.Coli infizierten Kontrastmittel und dem Wundbett der verletzten Harnröhre verlängert.

Die erste Möglichkeit konnte durch die bakteriologischen Versuchsreihen ausgeschlossen werden, da 30 und 60%iges Urografin in Lösung auf einen Teil der Bakterienstämme besonders zu Beginn des Zusammentreffens stark bakterizid wirkte.

Ferner konnte deutlich nachgewiesen werden, daß die Stärke der bakteriziden Wirkung der Kontrastmittel mit der Höhe ihrer Konzentration zunahm.

Da somit das Kontrastmittel nicht als Nährboden für die Bakterien bzw. bakterienfördernd wirken kann, ist in Gruppe D die überstarke Entzündungsreaktion nur auf die doppelte Flüssigkeitsmenge und dem damit verbundenen intraluminalen Druckanstieg zurückzuführen.

Auf die Gefährlichkeit eines zu hohen Injektionsdruckes und zu langer Kontaktzeit von evtl. infizierten Kon-

trastmitteln durch Abflußbehinderungen wurde schon hingewiesen (29,33). Deshalb sollte der Injektionsdruck möglichst gering gehalten werden und die Injektionsmenge von Kontrastmittel so gering wie möglich gewählt werden (3).

Bei den bakteriologischen Versuchsreihen war ferner interessant, wie unverhältnismäßig stark die Bakterienverminderung während der ersten Stunde war, während sie besonders bei 30%igem Urografin in der Folgezeit nur noch gering beeinflußt wurde. Ähnliche Abhängigkeiten von der Konzentration des Kontrastmittels auf einen bakteriostatischen Effekt wurde auch schon im Zusammenhang mit anderen Röntgenmitteln von anderen Autoren beschrieben (2,12,24). Auch die Kurvenabflachung bei 30%igem Urografin (s. TAB . 3), also die Verminderung des bakteriziden Effekts nach anfangs starker Reaktion wurde in anderen Versuchen bestätigt und von deren Autoren auf eine methabolische Adaption der Keime zurückgeführt (2,13). Auch ein anfänglich osmotischer Wirkungseffekt ist denkbar.

Es kann also festgestellt werden, daß verschiedene Kontrastmittel je nach Konzentration, Jodgehalt und Zusammensetzung ganz unterschiedlich bakterizid, bakteriostatisch oder indifferent auf bestimmte Bakterienstämme wirken, sie aber niemals im Wachstum fördern.

Wird das 30 bzw 60%ige Urografin auf Fließpapier eingetrocknet, so kann es im Diffusions-Hemmhoftest keine Wirkung mehr auf eine E.Coli Suspension zeigen. SACHSE (24) machte im Hemmhoftest als Teststreifen mit 70%iger 2,4,6, Trijod 3,5 Diacetyl-aminobenzoessäure (Conray 70^R) analoge Erfahrungen. Während er beim Hemmhoftest als Lochtest mit 0,2 ml CONRAY 70 einen leichten gut begrenzten Hemmhof vorfand. Dies scheint die Bakterizidität des KM in hoher Konzentration zu bestätigen, läßt aber auch erkennen, daß diese Wirkung an eine flüssige Phase des Kontrastmittels gebunden ist. Auch J.G. JOHANSEN und O.G. CLAUSEN (12) fanden beim Hemmhoflochtest mit flüssigem AMIPAQUE Hemmhöfe gegen E.Coli Bakterienrasen.

Die Versuchsergebnisse lassen allerdings keine Differenzierung zwischen osmotischem, vom pH, der Viskosität oder der Jodkonzentration abhängigen Wirkungsmechanismen zu. Für die praktische Nutzenanwendung der Bakterien tötenden Eigenschaft bestimmter Kontrastmittel gilt es zu bedenken, daß viele Autoren eine große Diskrepanz zwischen der inhibierenden Wirkung auf Keime bei in-vitro Versuchen, verglichen mit der effektiven Wirkung in-vivo sehen (22, 24, 30).

Urinkulturen können unmittelbar nach einem i.v. Urogramm wegen des starken Verdünnungseffektes ohne Bedenken angesetzt werden. Fraglich ist dies jedoch bei

einer retrograden Verabreichung von hochkonzentriertem Kontrastmittel, wo zwar auch ein gewisser Verdünnungseffekt (Blasenurin) eintritt, aber dennoch höhere Konzentrationen erreicht werden. BIGNION (2) stellte zum Beispiel fest, daß Probeentnahmen für einen Urinult innerhalb von 48 Stunden nach retrograden Pyelographien zu falsch negativen Resultaten führen können. SVOBODA (30) empfiehlt sogar bei bakteriell stark verseuchten Körperteilen die Untersuchung mit besonders hochkonzentrierten Kontrastmitteln vorzunehmen, und zusätzlich ein Antibiotikum beizufügen.

Dennoch kann man wohl kaum von einem therapeutischen Effekt der Kontrastmittel bei der retrograden Urethrozystographie ausgehen, da sowohl die Kontaktzeit in vivo zu kurz, als auch die gebräuchlichen Konzentrationen zu gering sind.

Bei der normalen Harnröhrenverletzung, die meist durch stumpfe Gewalteinwirkung oder eine geschlossene Beckenfraktur bedingt ist, braucht man gewöhnlich nicht mit einer vorbestehenden Harnwegsinfektion oder traumato-gener Verschleppung von Keimen in das Wundgebiet rechnen. Deshalb sollte man sich bei der diagnostischen Untersuchung auf ein handelsübliches 30%iges Kontrastmittel beschränken, zumal einige Autoren an Gefäßen, Fledermausflügeln und Hamsterbackentaschen mit steigender Konzentration von Kontrastmitteln eine zunehmende

Ablösung der interzellulären Membrane und Erhöhung der Endothelpermeabilität beobachten konnten (1,9,18, 19).

Entsprechend den Ergebnissen der durchgeführten Tierversuche müssen keine negativen Folgen für die Wundheilung der Harnröhre befürchtet werden, wenn niedrige Konzentrationen gebräuchlicher Kontrastmittel verwendet, und die KM-Injektion sachgemäß, das heißt mit niedrigem Druck, unter sterilen Kautelen und möglichst geringen KM-Mengen durchgeführt wird.

5. Zusammenfassung:

Um den Einfluß von Röntgenkontrastmittel bei der retrograden Urethrographie auf die verletzte Harnröhre beurteilen zu können, wurde an 50 Kaninchen eine standardisierte perforierende Harnröhrenverletzung gesetzt, und anschließend retrograd verschiedene Konzentrationen von KM- und E.Coli-Suspensionen unter Röntgenkontrolle injiziert. Die Reaktion der Testsubstanzen auf das periurethrale Gewebe bei gleichzeitiger suprapvesikaler Harnableitung wurde histologisch untersucht, und in bakteriologischen Testreihen das Verhalten von pathogenen E.Coli-Stämmen in Kontrastmittellösungen analysiert.

Die Untersuchungen ergaben:

- 1) Die retrograde Urethrographie mit Verwendung von 30 oder 60%igem Kontrastmittel (Trijod-Diacetylaminobenzoessäure) bei frischen Harnröhrenverletzungen führte bei keinem Versuchstier zu einer nachweisbaren Wundheilungsstörung oder Narbenbildung. Die höhere Kontrastmittelkonzentration (60%ige) ergab keine stärkere Gewebsreizung bei Extravasation.
- 2) Die einmalige Instillation von $1-2 \times 10^6$ Keimen einer pathogenen E.Coli-Suspension (Gruppe D) verursachte keine verstärkte Wundinfektion mit Wundheilungsstörungen. Eine Verschleppung von Keimen

aus der distalen Urethra kann also wegen der kurzen Kontaktzeit und der guten lokalen Abwehrlage bei Außschluß einer vorbestehenden Harnwegsinfektion zu keiner Wundheilungsstörung oder Abszeßbildung führen, weshalb die generelle prophylaktische Gabe von Antibiotika mit dem Kontrastmittel nicht sinnvoll erscheint.

3) Erst die Verdopplung des Injektionsvolumens von infektiösem Kontrastmittel (20 ml) und der damit verbundene intraurethrale Druckanstieg ließen eindeutige Zeichen einer stärkeren Gewebsreizung im Wundgebiet bei der histologischen Begutachtung erkennen. Es sollten deshalb bei der retrograden Urethrozystographie nur geringe Kontrastmittelmengen bei geringem Injektionsdruck benutzt werden.

4) Durch in-vitro Versuche ließ sich nachweisen, daß bei der retrograden Urethrographie mit Trijoddiacetylaminobenzoessäure (Urografin^R) evtl. mit dem KM ins verletzte Gewebe verschleppte E.Coli Bakterien (durch unsterile KM-Lösung, Handhabung oder Ausschwemmung aus der vorderen Harnröhre) in ihrem Wachstum vom Kontrastmittel auf keinen Fall gefördert werden. Es ließ sich bei beiden Urografinkonzentrationen sogar ein bakterizider Effekt nachweisen.

5) Je höher die Konzentration des Kontrastmittels, desto größer war in-vitro der schnell beginnende

bakterizide Effekt.

6) Diese bakterizide Wirkung reicht nicht für die Autosterilität von Kontrastmittellösungen. Die Applikation muß also möglichst unter sterilen Bedingungen vorgenommen werden.

Die retrograde Urethrographie kann somit bei frischen Harnröhrenverletzungen mit 30%igen Diatrizoaten risikolos durchgeführt werden, wenn die Asepsis beachtet, kleine Kontrastmittelmengen (15-20 ml) verwendet werden, und eine forcierte Injektion mit höherem Druck vermieden wird.

6. Literaturverzeichnis:

- 1) AUSMAN, J.J., : Radiopaque dyes and other
YOUNG, R. u. agents in the production
OWENS, G. of endothelial damage.
J.Surg.res.4,349-355
(1964)
- 2) BIGNION, H.u.a. : Einfluß der jodierten
Kontrastmittel auf die
pathogenen Keime des
Harntrakts. Fortschr.
Röntgenstr. 121,4,467-471
(1974)
- 3) BÖHME, H. : Komplikationsmöglichkeiten
bei direkten Arterio und
Aortographien.
Med.Welt 34,1897-1900
(1965)
- 4) BÜCHNER, TH. : Inflammatory cells in
blood and tissue.
Morph.Path.86 (1971)G.
Fischer Verl., Stuttgart
- 5) CAMEY, M. : Les examens radiologiques
au cours de l'insuffisance
rénale en urologie.
J.Urol.Néphrol.77,43(1971)

- 6) EDLING, N.P.G. : Urethrocystographie in the
male with special regard
to micturition.
Acta radiol. Suppl.No.58
(1945)
- 7) GARTMANN, E. : The ruptured urethra.
J.Urol.70,419 (1956)
- 8) GLYNN, B.u. : The risk of infektion of
GORDON, S. the urinary tract as a re-
sult of micturating cysto-
urethrography in children.
Ann.Radiol.XII,271(1970)
- 9) HARRINGTON, G.J.u. : The effect of contrast
WIEDEMAN, M.P. media on endothelial per-
meability.
Radiology 84,1108-1111
(1965)
- 10) HENNIG, A. : Kritische Betrachtung zur
Volumetrie und Oberflächen
messung in der Mikroskopie.
Zeiss Werkszeitschrift III,
78-95 (1958)
- 11) HOLLAND, M.E. : Traumatic lesions of the
HURWITZ, L.M.u. urinary tract.
NICE, CH.M. Radiol.Clin.N.Am.4,433-450
(1966)

- 12) JOHANSEN, J.G.u. : Anti bacterial effects of
CLAUSEN, O.G. Metrizoate and Metrizamide
on bacterial growth in vitro.
Acta Radiologica Diagnosis 18,
2, 269-272 (1977)
- 13) KUHN, C.R. : In vitro effect of cysto-
graphic contrast media on
urinary tract pathogens.
Invest. Radiol. 7, 2, 112 (1972)
- 14) LAPIDES, I. : Simplified modification of
Johanson urethroplasty for
strictures of deep bulbous
urethra.
J.Urol. 82, 115-223 (1959)
- 15) MARBERGER, H. : Die Kontrastdarstellung der
Harnröhre.
Chir. Praxis 2, 237-243 (1958)
- 16) MARBERGER, M.u. : Akute Diagnostik und Notfall-
MADERSBACHER, H. therapie bei Harntraktsver-
letzungen.
Chir. Praxis 16, 257-263 (1972)
- 17) MARBERGER, M. : Beckenfrakturen ohne klinisch
WILBERT, D.u. manifeste Harntraktsverletz-
AHLERS, I. ung-urologische Spätmorbidität.
Helv. Chir. Acta 44, 339-343
(1977)

- 18) Mc CONNEL, F.u. : The effect of angiographic
MERSEREAU, W.A. contrast media on arterial
endothelium: an experimental
study.
J.Can.Ass.Radiol.15,213
(1964)
- 19) MERSEREAU, W.A.u. : Observations on venous endo-
ROBERTSON, H.R. thelial injury following
the injection of various
radiographic contrast media
in rat.
J.Neurosurg.18,289-294(1961)
- 20) MITCHEL, I.P. : Injuries to the urethra.
Brit.J.Urol.40,649-669
(1968)
- 21) MOREHOUSE, D.D. : Rupture of the posterior
BELITSKY, PH.u. urethra.
Mac KINNON, K. J.Urol.107,255-258(1972)
- 22) NARINS, D.J.u. : The effect of hypaque upon
CHASE, R.M. urine cultures.
J.Urol.105,3,433-435(1971)
- 23) RANEY, A.M. : Radiographic findings im-
mediately after urethral
rupture: an experimental
study and case reports.
J.Urol.116,581-582(1976)

- 24) SACHSE, H. : Die Beeinflussung der Urin-
keime durch Röntgenkontrast-
mittel.
Der Urologe 8, 12-15 (1969)
- 25) SCHULTHEIS, TH. : Nachuntersuchung der Harn-
wege nach Beckenbrüchen.
Z.Urol.Sonderheft 419 (1954)
- 26) SIGEL, A. : Diagnose und Behandlung der
frischen Harnröhrenruptur.
Urologe 1, 313 (1962)
- 27) SINGH, H.u. : The pathology of urethral
BLANDY, J.P. stricture.
J.Urol. 115, 673-676 (1976)
- 28) SÖRENSEN, S.E.u. : Thermography and microangio-
NILSSON, K. graphy in the investigation
of local toxic effects of
contrast media and anaesthe-
tics.
Acta Radiol. 12, 5, 561-575
(1972)
- 29) SPIGOS, D.G. : Skin necrosis following ex-
THANE, T.T.u. travasation during periphe-
CAPEK, V. ral phlebography.
Radiology 123, 605-606 (1977)

- 30) SVOBODA, M.u. : Die Wirkung positiver Rönt-
JEZKOVA, Z. genkontrastmittel auf Bak-
terien.
Rad.Diagn.1,142-150(1960)
- 31) ZINNER, G.u. : Morphologic changes in
GOTTLOB, R. vessel endothelia caused
by contrast media.
Angiology 10.207-213(1959)
- 32) ZOLLINGER, H.U. : Die Wundheilung vom Stand-
punkt der pathologischen
Anatomie.
Helv.Chir.Act 112,181-207
(1962)
- 33) ULMER, D. : Einige Schäden, Störungen
und Komplikationen bei
peripherer perkutaner Angio-
graphie.
Med.Welt 41,2217-2222
(1969)

Professor Dr. M.Marberger und Dr. G.Jakse möchte ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas, die wertvollen Ratschläge, die große Hilfe bei der Durchführung der Tierexperimente und für die sorgfältige Durchsicht der Arbeit danken.

Professor Dr. K.Paulini vom pathologischen Institut und Professor Dr. D.Bitter-Suermann von der Bakteriologie danke ich für die Bereitstellung Ihrer Labor-einrichtungen und für Ihr fachliches Interesse.

Für die technische Hilfe und Mitarbeit, aber auch für Ihre liebenswerte persönliche Betreuung möchte ich mich ganz herzlich bei Frau G.Schneider vom Urologischen Labor bedanken.

Hermann-Josef Simonis

Corray:13

5583 Zell/Mosel

Lebenslauf

Am 15.Juli 1952 kam ich in Zell an der Mosel als Sohn des Notars Karl-Josef Simonis und seiner Ehefrau Margareta Simonis geb. Fuhr zur Welt. Ich gehöre der katholischen Konfession an und bin deutscher Staatsangehöriger.

Von 1959 bis 1963 besuchte ich die Volksschule in Zell; von 1963 bis 1972 das Jesuiteninternat und das Gymnasium des Aloisiuskollegs in Bonn-Bad-Godesberg, wo ich im Mai 1972 mit dem Abitur meine Schulzeit abschloß.

Meinen 15-monatigen Wehrdienst leistete ich als Sanitäter bei der Fernmeldeinstandsetzungskompanie 300 vom 1.7.72 bis 30.9.73 in Koblenz ab.

Am 30.April 1973 wurde ich als ordentlicher Student der Humanmedizin an der Johannes-Gutenberg Universität in Mainz immatrikuliert. Dort bestand ich am 28.5.75 die Ärztliche Vorprüfung, im August 1976 den 1.Abschnitt der Ärztlichen Prüfung und im August 1978 den 2.Abschnitt der Ärztlichen Prüfung. Zur Zeit absolviere ich den 3.klinischen Abschnitt, das Praktische Jahr, am Stadtkrankenhaus in Rüsselsheim, das ich voraussichtlich im Oktober 1979 mit dem 3.Teil der Ärztlichen Prüfung abschließen werde.

Mainz, den

